

**Der Einfluß von Saccharose oder Maltose
in der Nahrung
auf die Lipide und Lipoproteine
im Serum des Menschen**

Heinz Pitzl

1976

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Nepomuk Zöllner

Der Einfluß von Saccharose oder Maltose in der Nahrung
auf die Lipide und Lipoproteine im Serum des Menschen.

Inaugural-Dissertation:

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Heinz Pitzl

aus

Ingolstadt

Jahr

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. D. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.2.1976



I N H A L T

1. E I N L E I T U N G
2. M E T H O D I K
 - 2.1. VERSUCHSPERSONEN
 - 2.2. FORMELDIÄT
 - 2.3. VERSUCHSABLAUF
 - 2.4. MATERIALGEWINNUNG
 - 2.4.1. Blutabnahme
 - 2.4.2. präparative Ultrazentrifuge
 - 2.5. ANALYSEN
 - 2.5.1. Proteinbestimmung
 - 2.5.2. Lipoprotein-Elektrophorese
 - 2.5.3. Cholesterinbestimmung
 - 2.5.4. Triglyzeridbestimmung
3. E R G E B N I S S E
 - 3.1. SERUMANALYSE
 - 3.1.1. Serum-Triglyzeride
 - 3.1.2. Serum-Cholesterin
 - 3.2. TRENNUNG BEI DICHTE $D = 1.006$
 - 3.2.1. Triglyzeride
 - 3.2.2. Apolipoprotein bei VLDL
 - 3.2.3. Cholesterin
 - 3.3. TRENNUNG BEI DICHTE $D = 1.063$
 - 3.3.1. Triglyzeride
 - 3.3.2. Apolipoprotein bei LDL
 - 3.3.3. Cholesterin

4. DISKUSSION

4.1. AUSWIRKUNGEN AUF DIE TRIGLYZERID-VERTEILUNG

4.1.1. Tendenz

4.1.2. Vergleich zwischen Fruktose- und Glukosewirkung

4.2. AUSWIRKUNGEN AUF DAS APOLIPOPROTEIN

4.2.1. Tendenz

4.2.2. Vergleich zwischen Fruktose- und Glukosewirkung

4.3. AUSWIRKUNGEN AUF DIE CHOLESTERIN-VERTEILUNG

4.3.1. Tendenz

4.3.2. Vergleich zwischen Fruktose- und Glukosewirkung

5. ZUSAMMENFASSUNG

6. LITERATUR

1. EINLEITUNG

Ein auffallend hoher Kaffeeverbrauch, den Paul et al. bei ihren Herzpatienten beobachten konnten ⁽¹²⁾ und ein entsprechend hoher Teeverbrauch bei Yudkins Gefäßpatienten ⁽¹⁶⁾ lassen zunächst keinen Zusammenhang hinsichtlich der Ätiologie beider Erkrankungen vermuten. Yudkin verbindet diese Beobachtungen mit der These, daß in beiden Fällen ein erhöhter Zuckerverbrauch mit einherginge, und daß dieser in hohem Maße für die den beiden Krankheitsbildern gemeinsame Arteriosklerose verantwortlich sei. Tatsächlich ist eine Beziehung zwischen Arteriosklerose und Ernährungsgewohnheiten (insbesondere Fett- und Kohlenhydratverzehr) schon seit mehr als zwei Jahrzehnten bekannt, wobei heute in einem erhöhten Serumlipoidspiegel der pathophysiologische Zusammenhang gesehen werden kann. In zahlreichen Ernährungsversuchen am Menschen wurde auf die unterschiedliche Wirkung von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren auf den Lipoidspiegel im Serum hingewiesen. Unter den Kohlenhydraten wurde eine unterschiedliche Wirkung von Stärke, Glukose und Saccharose vor allem auf den Serumtriglyzeridspiegel beobachtet. Seit Nikkilä mit $^{14}\text{C}_6$ -markierten Monosacchariden an der Rattenleber nachweisen konnte, daß Fruktose in bemerkenswert höherem Maße als Glukose in den Fettsäuresyntheseweg einbezogen wird ⁽¹¹⁾, und Zakim durch Versuche an der menschlichen Leber diese Beobachtung bestätigen konnte ⁽¹⁸⁾, wird die Fruktosekomponente des Saccharosemoleküls als möglicherweise potentester Induktionsfaktor einer Hypertriglyzeridämie betrachtet. Aus Gründen des unterschiedlichen Verhaltens von Mono-, Di- und Polysacchariden bei Verdauung und Resorption sind vergleichende Ergebnisse zur Überprüfung dieser Hypothese in einem Ernährungsversuch nur durch eine Gegenüberstellung von Saccharose und dem ihr entsprechenden Disaccharid Maltose zu erzielen. Ein durch kohlenhydratreiche Nahrung induzierter Anstieg

des Serum-Triglyzeridspiegels kann entweder durch Zunahme der Zahl der Lipoproteinmoleküle oder durch Zunahme des Triglyzeridgehalts der einzelnen Lipoproteinmoleküle oder auch durch beides verursacht sein. Es interessiert, welche Folgen eine vermehrte Triglyzeridsynthese auf die Zusammensetzung der Prä- β -Lipoproteine hat, deren Transportkapazität einer Ablagerung von Triglyzeriden im Gewebe entgegen wirkt. Insbesondere interessiert eine mögliche Änderung des Cholesteringehaltes und der Fett-Eiweiß-Relation in den β -Lipoproteinen, deren besondere Atherogenität bisher ungeklärt ist, bei einer nicht durch Nahrungscholesterin verursachten Hyperlipidämie.

2. M E T H O D I K

2.1. VERSUCHSPERSONEN

Bei den Versuchspersonen (Vp) handelte es sich um sechs gesunde Studenten im Alter von 24 bis 27 Jahren. Das Körpergewicht lag, bezogen auf die Größe der einzelnen Vp, im Normalbereich. Die Serumkonzentrationen der Gesamttriglyzeride (TG) lagen in jedem Fall, die des Gesamtcholesterins (CH) in fünf Fällen innerhalb der von Fredrickson für die betreffende Altersgruppe angegebenen 95%-Grenze ⁽³⁾. Vp D hatte ein erhöhtes Serum-CH von 254 mg/100 ml. Die Überprüfung des Blutbildes (Hb, Leukozyten), der Leberenzyme (SGOT, SGPT), sowie der Elektrophorese zeigte in keinem Fall Auffälligkeiten.

Tab. 1:

Vp	Alter(J.)	Größe(cm)	Körpergew.(kg)	S.-CH(mg%)	S.-TG(mg%)
vom 7. März 1973					
A	24	180	70,0	222	110
B	26	180	74,5	209	89
C	26	181	75,4	229	108
D	27	176	81,0	254	108
E	25	184	75,0	211	58
F	24	175	62,0	216	96

2.2. FORMELDIÄT

Die Vp ernährten sich während des Versuches ausschließlich von einer genau reproduzierbaren Formeldiät (FD). Vor Versuchsbeginn wurde der durchschnittliche Kalorienbedarf eines

jeden einzelnen durch eine mehrtägige Nahrungsanamnese ermittelt. Die erhaltenen Ergebnisse wurden dem Kaloriengehalt der FD zu Grunde gelegt. Ein Mehr- oder Minderbedarf während des Versuchsablaufes konnte durch die tgl. Aufzeichnung des Körpergewichtes jeder einzelnen Vp erkannt werden. Der Eiweißgehalt der FD wurde durch ein Milcheiweißpräparat (Hyperprotidine^R) der Fa. Guigoz gedeckt. Als Kohlenhydratquellen dienten Dextrosin, Saccharose und Maltose. Der Fettanteil setzte sich aus Butter, Olivenöl und Safloröl zusammen. Dadurch konnte erreicht werden, daß die FD einen gleichen Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren wie die normale Kost enthielt, um einen, den Cholesterinspiegel verändernden Effekt durch die Fettzusammensetzung ausschließen zu können. Der prozentuale Anteil dieser Komponenten am Gesamtkaloriengehalt der FD während des Versuchsablaufes ist aus Tab. 2 zu ersehen.

Tab. 2: Zusammensetzung der Formeldiät

	Nährstoffquelle	Anteil am Gesamtkaloriengeh. d. FD(%)		
		1.u.3.Per. "Dextr.-P."	2.u.4.Per. "Malt.-P."	2.u.4.Per. "Sacch.-P."
Eiweiß	Hyperprotidine einheitl.Charge	14,3	13,9	14,3
Kohlenhydrat	Maltodextrin	44,4	--	--
	Saccharose	--	79,1	--
	Maltose	--	--	78,6
Fett	Butter	19,3	3,2	3,2
	Olivenöl	17,7	2,9	3,0
	Safloröl	4,3	0,9	0,9

Die FD wurde im Labor täglich neu zubereitet. Dabei wurde den aufgeführten Nahrungskomponenten 3 g Natriumchlorid,

2 g Kaliumchlorid, 520 mg krist. Cholesterin und 1 Liter Wasser zugesetzt und vermischt. Als Geschmackskorrigenden waren Zitronensäure, Kaffee, Tee und Mineralwasser erlaubt. Der tägliche Vitaminbedarf wurde durch ein Multivitaminpräparat (Supradyn^R) gedeckt. Eine Flüssigkeitsbilanz wurde durch die Aufzeichnung der täglich zugeführten Trinkmenge und der ausgeschiedenen Urinmenge aufgestellt.

2.3. VERSUCHSABLAUF

Der Ernährungsversuch fand vom 7. 3. - 19. 4. 73 statt. Er dauerte insgesamt 43 Tage und gliederte sich in vier Perioden:

In der 1. und 3. Periode (Dauer: 7 bzw. 6 Tage) wurde die Zusammensetzung der konventionellen Nahrung durch FD imitiert. Der Fettanteil der Diät betrug 42%. Der Kohlenhydratanteil (44%) wurde ausschließlich durch Dextrosin gedeckt. Der Eiweißanteil von 14% wurde während des gesamten Versuches beibehalten. In der 2. und 4. Periode (Dauer jeweils 15 Tage) wurde der Fettanteil auf 7% reduziert und der Kohlenhydratanteil entsprechend auf 79% erhöht. Die eine Hälfte der Versuchsgruppe deckte ihren Kohlenhydratbedarf in der 2. Periode ausschließlich durch Saccharose, in der 4. Periode durch Maltose. Die zweite Hälfte verfuhr in umgekehrter Reihenfolge.

Die zur Analyse verwendeten Blutabnahmen erfolgten in der 3. Periode nach dem 4. und 6. Tag, in der 2. und 4. Periode nach dem 9. und 15. Tag. Abb. 1 zeigt eine Zusammenfassung des Versuchsablaufes.

2.4. MATERIALGEWINNUNG

2.4.1. Blutabnahme

Nach 12stündiger Nahrungskarenz wurde den Vp 10 ml Blut

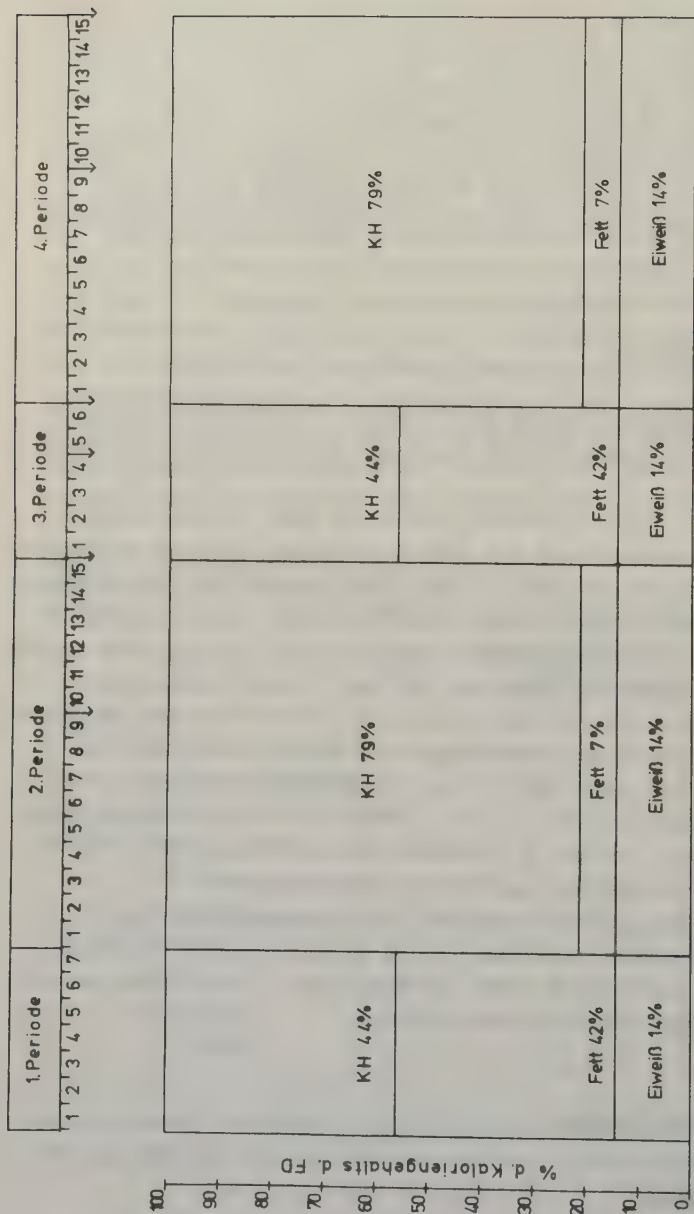


Abb. 1 : Versuchsablauf
Blutentnahmen sind durch $\downarrow$ gekennzeichnet

aus der Vena cubitalis entnommen. Das Blut wurde in einem Reagenzglas mit 0,2 ml einer 5%igen EDTA-Lösung (1 mg EDTA pro 1 ml Blut) vermischt. Von dem daraus gewonnenen Serum wurde 1 ml zur Herstellung eines Sperry-Folch-Extraktes (Chloroform : Methanol = 2 : 1) verwendet.

2.4.2. Präparative Ultrazentrifuge

Die quantitative Bestimmung der Lipoidkomponenten und Trägerproteine der einzelnen Lipoproteinfraktionen setzt deren Trennung voraus. Die physikochemischen Eigenschaften der Lipoproteine werden bestimmt durch ihre unterschiedliche Zusammensetzung, insbesondere durch das unterschiedliche Verhältnis von Lipoid- zu Proteinkomponenten. Dieser Unterschied wirkt sich auf die Dichte der einzelnen Fraktionen aus. So ist es möglich, Lipoproteinfraktionen mit einer Dichte $D < 1.006$ g/ml, welche bei der elektrophoretischen Trennung den sog. Prä- β -Lipoproteinen entsprechen, als "very low density lipoproteins" (VLDL) zu bezeichnen. Entsprechendes gilt für Fraktionen mit einer Dichte zwischen 1.006 und 1.063 g/ml ("low density lipoproteins" bzw. β -Lipoproteine) und solche mit einer Dichte zwischen 1.063 und 1.21 g/ml ("high density lipoproteins" bzw. α -Lipoproteine). Auf diesen spezifischen Dichteunterschieden beruht das Prinzip der Trennung der Lipoproteinfraktionen mit der präparativen Ultrazentrifuge.

Zur Abtrennung der VLDL-Fraktion wurden 2 ml Serum mit 4,25 ml 0,9%iger NaCl der Dichte 1.006 g/ml in Kunststoffzentrifugenröhrchen gegeben und 20 Stunden bei 4°C und 40 000 Umdrehungen/min. im Spinco-Rotor 50 zentrifugiert. Durch diesen Vorgang bilden sich in den Zentrifugenröhrchen drei Phasen: eine mittlere NaCl-Phase wird von einer HDL/LDL enthaltenden Phase unter- und von einer VLDL enthaltenden Phase überschichtet. Die Röhrchen werden einschließlich des Kochsalzanteiles mit Einmalspritzen abgesaugt und getrennt in graduierte Reagenzgläser gefüllt. Die Einmalspritzen werden mit 0,9%iger NaCl nachgespült und die Spülflüssigkeiten zur jeweiligen oberen Phase hinzugegeben. Das Gesamtvolumen im Reagenzglas wird notiert.

Der Inhalt des unteren Röhrchenanteiles wird mit einem Glasstab aufgerührt und in der beschriebenen Weise umgefüllt.

Durch diese Art der Trennung enthält die obere Phase die VLDL-Fraktion des Ausgangsserums. In der unteren Phase befindet sich sowohl die LDL-Fraktion als auch die HDL-Fraktion. Zur Trennung dieser Fraktionen wurden 2 ml der gewonnenen unteren Phase zusammen mit 4,25 ml eines Gradienten der Dichte $D = 1.063$ (3,85 ml 8,5%ige NaCl-Lösung der Dichte $D = 1.062 + 0,4$ ml NaCl-Lösung der Dichte $D = 1,317$ ⁽⁶⁾) in Kunststoffzentrifugenröhrchen gegeben und unter den gleichen Bedingungen zentrifugiert wie im ersten Trennungsvorgang. Das Umfüllen in graduierte Reagenzgläser erfolgte auf die beschriebene Art.

In diesem Arbeitsgang enthält die obere Phase die LDL-Fraktion des Ausgangsserums. In der unteren Phase befinden sich neben der HDL-Fraktion noch Serumproteine und andere schwere Komponenten des Ausgangsserums.

Die so gewonnenen vier Phasen stellten das Ausgangsmaterial dar zur quantitativen Proteinbestimmung, für die Lipoproteinelektrophorese und zur Herstellung eines Sperry-Folch-Extraktes. Aus diesem konnte eine quantitative Bestimmung von Cholesterin und Triglyzeriden erfolgen.

2.5. ANALYSEN

2.5.1. Proteinbestimmung nach Lowry et al. (9)

Die Proteinbestimmung erfolgt kolorimetrisch bei 750 nm. Die Entstehung einer Farbreaktion ist Folge 1.) einer Biuretreaktion des Proteins in alkalischer Kupferlösung und 2.) einer induzierten Reduktion des Phosphomolybdän-Phosphotungstic-Reagenzes (Folin-Ciocalteu-Phenol-Reagenz) durch die im Protein enthaltenen Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan.

2.5.2. Lipoprotein-Elektrophorese nach Zöllner et al. (20)

Die Methode beruht auf der elektrophoretischen Trennung der Lipoproteinfraktionen auf einer Trägersubstanz aus Agarose-Gel mit einem Zusatz aus Rinderalbumin. Nach Fixation und Trocknung können die Lipoproteinfraktionen mit Sudanschwarz angefärbt werden.

2.5.3. Cholesterinbestimmung nach Zak et al. (19)

Das Cholesterin wird wie alle Lipoidkomponenten aus dem Sperry-Folch-Extrakt bestimmt. Mit Eisen-III-Chlorid, Eisessig und Schwefelsäure bildet Cholesterin einen Farbkomplex (sog. Lifschütz-Reaktion), der photometrisch bei einer Wellenlänge von 546 nm abgelesen werden kann.

2.5.4. Triglyzerid-Bestimmung

Angewendet wurde die von Kreutz und Eggstein (2) beschriebene Methode und von Schmidt et al. (14) modifizierte enzymatisch-optische Methode (Testkombination Fa. Boehringer Mannheim GmbH Nr. 15989). Die Extinktionsänderungen wurden bei 366 nm gemessen.

3. E R G E B N I S S E

Das bei den Blutabnahmen gewonnene Serum wurde in der in Kap. 2 beschriebenen Weise analysiert. Der Zeitpunkt der Blutabnahmen in den kohlenhydratreichen Perioden ist so gewählt, daß die maximale Induktion der Hyperlipidämie vorher erreicht wurde ⁽⁷⁾. Eine etwaige zeitliche Phasenverschiebung zwischen Saccharose- und Maltoseinduktion versuchten wir durch die zweifache Blutentnahme in jeder Periode zu erfassen. Aus diesen Gründen ergibt sich eine Einteilung der Analysenergebnisse wie sie in den Tab. 3-10 wiedergegeben ist. Zusätzlich sind die Analysenergebnisse einer Blutentnahme aufgeführt, welche nach etwa 3 Monaten unter konventioneller Nahrung durchgeführt wurde. Alle Ergebnisse sind Konzentrationsangaben (mg/100 ml).

3.1. SERUM-ANALYSE

3.1.1. Serum-Triglyzeride

Die Analysenergebnisse der Serum-TG sind in Tab. 3 zusammengefaßt. Die erwartete Erhöhung der TG-Konzentrationen ⁽⁷⁾

Tab. 3: Serum-Triglyzeride

Vp	2. Per. "Sacchar.-P."	3. Per. "Dextr.-P."	4. Per. "Maltose-P."	konvent. Nahrung
A	180 176	77 101	153 58	104
B	120 112	52 69	86 78	81
C	176 205	112 112	121 146	91
	"Maltose-P."	"Dextr.-P."	"Sacchar.-P."	
D	178 136	91 97	206 155	157
E	145 116	69 56	139 109	94
F	144 113	54 67	159 129	124

unter kohlenhydratreicher Ernährung gegenüber der imitierten konventionellen Nahrung (3. Periode bzw. "Dextrosin-Periode") ist bei jeder Vp zu beobachten. Sie liegt zwischen einer 1,3fachen (Vp C: 146 zu 112), und 2,9fachen (Vp F: 159 zu 54) Steigerung, im Mittel aber bei einer 1,8fachen Steigerung der Serum-TG-Konzentration.

3.1.2. Serum-Cholesterin

Der Serum-CH-Spiegel (Tab. 4) ist unter Kohlenhydrateinfluß merklich gesenkt.

Tab. 4: Serum-Cholesterin

Vp	2. Per. "Sacchar.-P."	3. Per. "Dextr.-P."	4. Per. "Maltose-P."	konvent. Nahrung
A	186 267	225 234	200 197	270
B	139 155	171 180	125 141	195
C	129 162	186 181	160 180	170
	"Maltose-P."	"Dextr.-P."	"Sacchar.-P."	
D	184 160	194 184	166 161	236
E	155 165	193 180	147 145	207
F	158 169	164 174	148 137	221

Im Einzelfall ist eine Reduzierung von 31% (Vp C: 186 zu 129), im Mittel von 20% gegenüber der 3. Periode zu beobachten.

3.2. TRENNUNG BEI DICHTEN $D = 1.006$

3.2.1. Triglyzeride

Das Serum wurde durch einen Gradienten der Dichte $D = 1.006$ in eine Fraktion der Dichte $D < 1.006$, entsprechend der VLDL-Fraktion und in eine Fraktion der Dichte $D > 1.006$,

entsprechend einer LDL/HDL-Fraktion, getrennt. Die Ergebnisse der TG-Bestimmung sind in Tab. 5 wiedergegeben.

Tab. 5: Triglyzeride bei D = 1.006

Vp	Phasen	2. Per. "Sacchar.-P."		3. Per. "Dextr.-P."		4. Per. "Maltose-P."		konvent. Nahrung
A	<1006	135	112	57	39	118	24	61
	>1006	51	42	38	53	60	43	61
B	<1006	79	78	31	29	51	36	37
	>1006	50	52	39	52	36	41	37
C	<1006	130	145	85	65	88	90	58
	>1006	50	48	38	47	31	42	38
D		"Maltose-P."		"Dextr.-P."		"Sacchar.-P."		
	<1006	100	73	39	47	155	89	108
	>1006	60	57	50	49	52	58	64
E	<1006	98	96	36	39	100	66	40
	>1006	59	52	44	36	39	45	78
F	<1006	117	100	18	42	132	64	75
	>1006	51	64	36	34	48	43	57

Es liegt nahe, die Summe der wiedergefundenen TG-Konzentrationen (obere Phase + untere Phase) mit dem Ausgangsserum zu vergleichen. Es ergibt sich, daß die Mittelwerte der einzelnen Vgr in ihren jeweiligen Kohlenhydratperioden innerhalb einer 10%-Fehlergrenze liegen und somit vergleichbar erscheinen. Die allgemeine Erhöhung der VLDL-TG in den kohlenhydratreichen Perioden gegenüber der 3. Periode ist aus Abb. 2 zu ersehen. Die Steigerung liegt zwischen individuellen 1,8fachen (Vp F: Malt.-D./4.Per.) und 7,3fachen (Vp F: Sacch.-D./4.Per.) Werten. Im Mittel (Mittelwert der einzelnen KH-Perioden) lagen die VLDL-TG-Konzentrationen 2,2fach bzw. 2,7fach bei Sacch.-D./2.Per. bzw. Sacch.-D./4.Per und 2,6fach bzw. 1,3fach bei Malt.-D./2.^per. bzw. Malt.-D./4.Per. höher als in der entsprechenden Dextrose-Periode. Am Ende der 4. Periode ist bei

allen Vp ein deutlicher Rückgang der Hyperlipidämie zu erkennen, der auch in einer Reduzierung der VLDL-TG zu erkennen ist.

3.2.2. Apolipoprotein bei VLDL

Der Proteinanteil (P) der VLDL-Fraktion wurde bei jeder Blutabnahme bestimmt und ist in Tab. 6 in mg/100 ml wiedergegeben. Eine Erhöhung des VLDL-Proteins entsprechend der

Tab. 6: Apolipoprotein bei VLDL

Vp	2. Per. "Sacchar.-P."	3. Per. "Dextr.-P."	4. Per. "Maltose-P."	konvent. Nahrung
A	55 46	40 31	47 22	17
B	39 56	42 35	46 20	18
C	47 58	47 42	45 26	16
	"Maltose-P."	"Dextr.-P."	"Sacchar.-P."	
D	73 46	46 35	62 25	21
E	56 58	43 33	53 23	15
F	54 46	43 28	47 22	20

VLDL-TG ist nicht zu erwarten (13,15). Ein 2,1facher bzw. 1,8facher Wert gegenüber der Dextr.-Per. ist nur in einem Fall (Vp D: Malt.-D./2.Per. bzw. Sacch.-D./4.Per.) zu beobachten. Der beschriebene 7,3fache Anstieg der VLDL-TG-Konzentration ist begleitet von einem 1,6fachen Anstieg der VLDL-P-Konzentration. Die Mittelwerte der Vgr Sacch.-D./2. Per. und Sacch.-D./4.Per. liegen 1,3fach und 1,0fach höher als in den entsprechenden Dextrosin-Perioden. Die Mittelwerte der Vgr Malt.-D./2.Per. und Malt.-D./4.Per. liegen 2,5fach und 0,9fach höher, als in den entsprechenden Dextrosin-Perioden. Auf die Relation VLDL-TG/VLDL-P wird in Kap. 4 näher eingegangen. Ein VLDL-P-Abfall am Ende der 4. Per. ist in Abb. 3 beobachtbar.

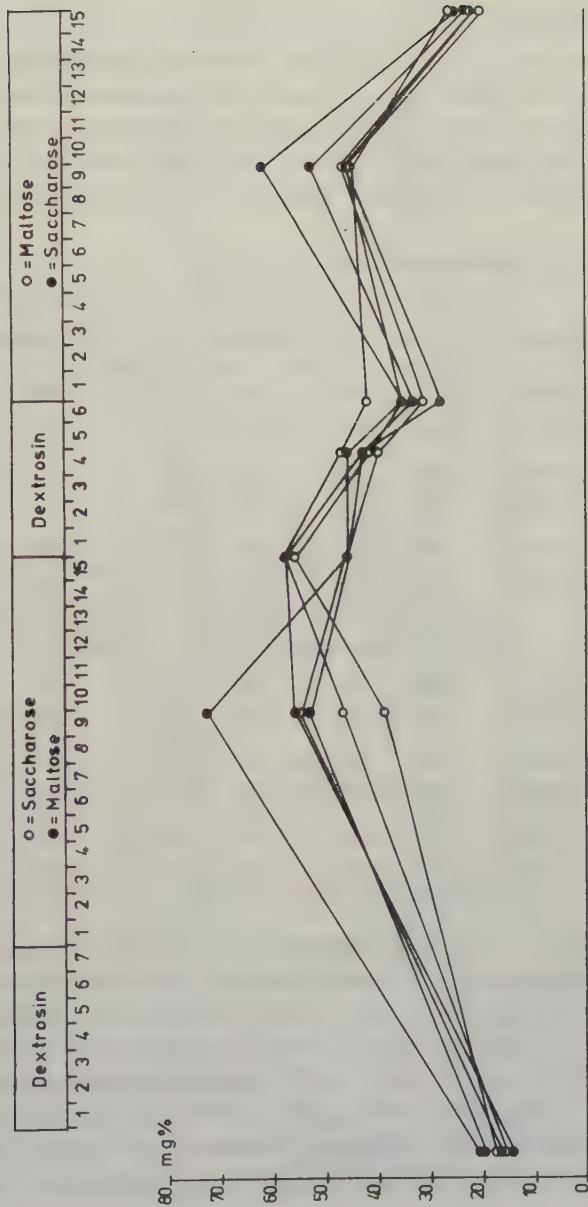


Abb. 3: Apolipoprotein bei VLDL

3.2.3. Cholesterin

Vergleicht man die nach der Trennung gefundenen CH-Konzentrationen (Tab. 7) mit denen des Ausgangsserums, so sind im Mittel noch 97% des Serumcholesterins bestimmbar. Im einzelnen wird eine Fehlergrenze von 5% nur von Vgr Sacch.-D./2.Per. (-7%) und bei konvent. Nahrung (-9%) überschritten.

Tab. 7: Cholesterin bei D = 1.006

Vp	Phasen	2. Per. "Sacchar.-P."	3. Per. "Dextr.-P."	4. Per. "Maltose-P."	konvent. Nahrung
A	<1006	20 26	15 11	26 9	7
	>1006	149 146	202 218	170 187	256
B	<1006	10 18	10 10	15 12	9
	>1006	136 133	159 170	111 131	171
C	<1006	24 29	20 17	20 21	7
	>1006	113 110	156 158	143 160	150
D		"Maltose-P."	"Dextr.-P."	"Sacchar.-P."	
	<1006	24 17	13 13	34 20	19
	>1006	151 132	178 171	129 131	191
E	<1006	16 23	11 8	22 16	4
	>1006	142 138	179 179	126 135	181
F	<1006	15 17	10 9	22 15	10
	>1006	121 137	164 156	130 129	185

Der Abb. 4 ist eine Erhöhung des VLDL-CH-Spiegels unter Kohlenhydrateinfluß gegenüber der Dextrosin-Periode zu entnehmen. Die Werte unter Saccharoseeinfluß liegen 1,5fach bzw. 2,0fach (2. bzw. 4.Per.) über den Werten unter Dextrosineinfluß. Die Werte unter Maltoseeinfluß liegen 1,7fach bzw. 1,1fach (2. bzw. 4.Per.) über den Werten unter Dextrosineinfluß. Ein 2,8facher Konzentrationsanstieg wurde in einem Fall (Vp E: Malt.-D./2.Per.) beobachtet. Somit liegt

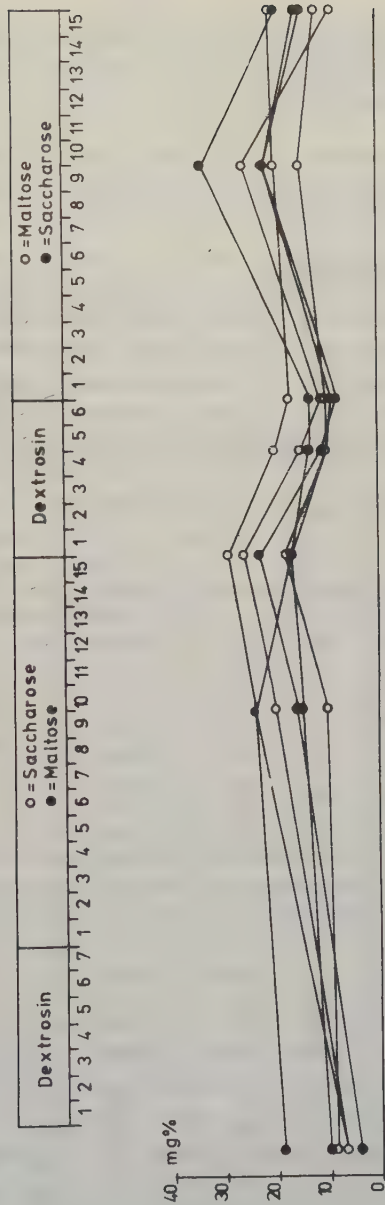


Abb. 4: Cholesterin bei VLDL

der Anstieg der VLDL-CH-Konzentration unter dem der VLDL-TG-Konzentration, aber deutlich über dem Anstieg der VLDL-P-Konzentration

3.3. TRENNUNG BEI DICHTEN $D = 1.063$

3.3.1. Serum-Triglyzeride

Die im ersten Arbeitsgang (Trennung bei $D = 1.006$) gewonnene untere Phase wird durch einen Gradienten der Dichte $D = 1.063$ in eine obere Phase (entsprechend einer LDL-Fraktion) und in eine untere Phase (entsprechend einer HDL-Fraktion) getrennt. Die Ergebnisse der TG-Bestimmung sind in Tab. 8 wiedergegeben.

Tab. 8: Triglyzeride bei $D = 1.063$

Vp	Phasen	2. Per. "Sacchar.-P."		3. Per. "Dextr.-P."		4. Per. "Maltose-P."		konvent. Nahrung
A	<1063	83	61	55	7	62	6	50
	>1063	73	33	98	28	73	80	77
B	<1063	79	33	52	40	98	69	32
	>1063	64	42	48	33	61	85	29
C	<1063	74	68	68	7	47	55	34
	>1063	109	62	59	46	74	109	63
D	<1063	45	46	76	68	62	78	54
	>1063	13	34	80	41	54	75	38
E	<1063	76	27	41	36	68	132	44
	>1063	68	22	27	59	82	126	78
F	<1063	65	48	73	29	66	67	40
	>1063	21	41	68	20	110	76	66

Vergleicht man die Summe (obere Phase + untere Phase) der erhaltenen TG-Konzentrationen mit den eingesetzten TG-Konzentrationen, so ergibt sich eine mittlere Abweichung von

+144%; im günstigsten Fall eine Abweichung von +47% (Vgr Malt.-D./2.Per.). Der Grund hierfür wird in glyzerinhaltigen Verunreinigungen (z. B. Fett im Schneidegerät) vermutet, welche unverdünnt in das im 2. Arbeitsgang stark verdünnte Analysenmaterial eingehen. Möglich erscheint die Feststellung, daß die LDL-TG-Konzentration unter Kohlenhydrateinfluß erhöht ist. Eine Ausnahme macht die Vgr Malt.-D./2.Per. Abb. 5 verdeutlicht die individuellen Schwankungen. Die Ordinatenskala kann aus dem besprochenen Grund nicht verbindlich sein.

3.3.2. Apolipoprotein bei LDL

Die LDL-Proteinwerte (Tab. 9) liegen in der 2. Periode sowohl unter Saccharoseeinfluß (-3%) als auch unter Maltoseeinfluß (-4%) kaum unter den LDL-Proteinwerten der

Tab. 9: Protein bei LDL

Vp	2. Per. "Sacchar.-P."	3. Per. "Dextr.-P."	4. Per. "Maltose-P."	konvent. Nahrung
A	100 118	111 124	97 74	81
B	91 102	80 106	64 55	54
C	82 97	84 106	84 52	43
	"Maltose-P."	"Dextr.-P."	"Sacchar.-P."	
D	86 98	96 107	77 51	64
E	100 115	99 118	72 60	72
F	94 108	102 106	71 55	57

entsprechenden Dextrosin-Per. Ein merklicher Abfall der LDL-P-Konzentrationen ist in der 4. Periode zu beobachten (Saccharoseinduktion: -39%; Maltoseinduktion: -30%). Auffallend ist, daß Vp D, wie vorher beschrieben, in der VLDL-Fraktion die individuell höchste Steigerung des

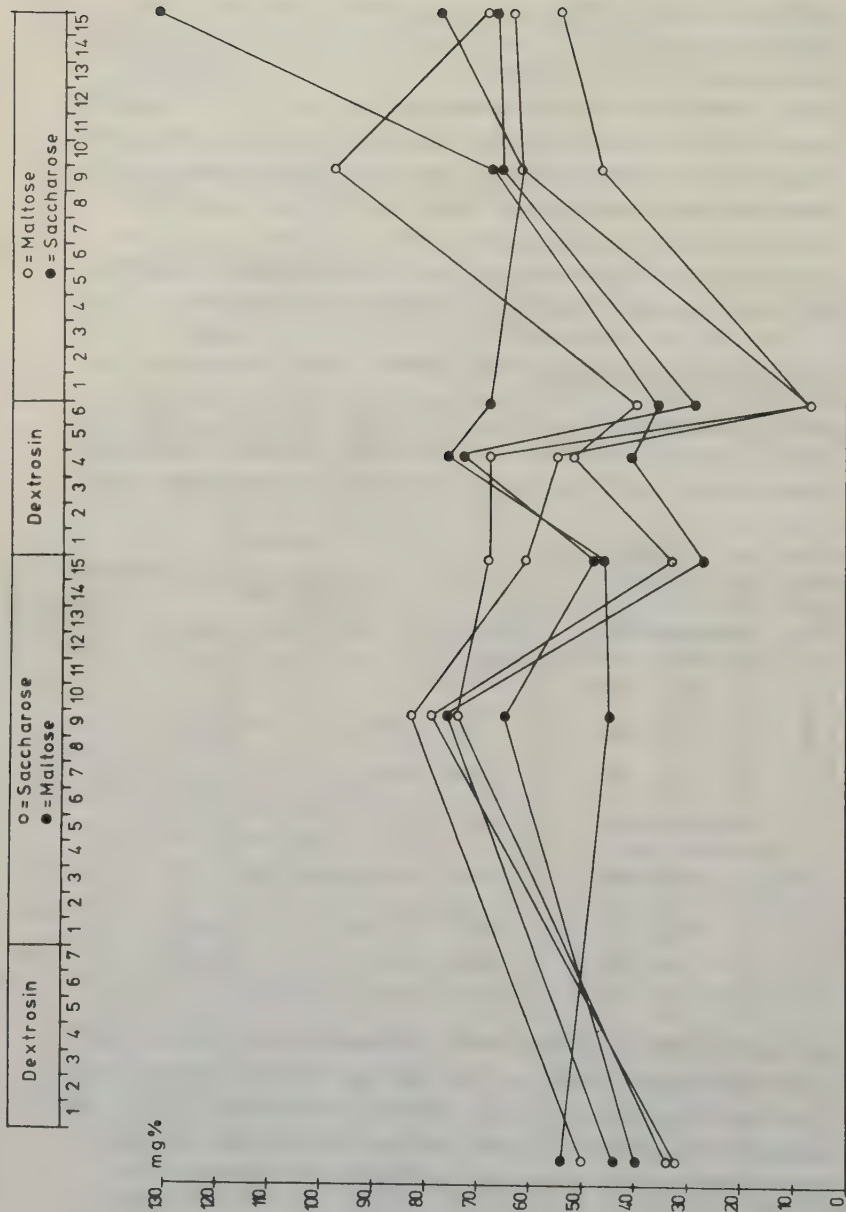


Abb. 5: Triglyzeride bei LDL

Proteinanteils aufweisen konnte, in der LDL-Fraktion aber die mit 52% unter Malt.-D./4.Per. und 20% unter Sacch.-D./2.Per. höchste bzw. zweithöchste Reduktion des LDL-P zu verzeichnen hatte. Der allgemeine Abfall von LDL-P am Ende der 4. Periode ist in Abb. 6 deutlich zu erkennen.

3.3.3. Cholesterin

Der von Albrink beschriebene Effekt, daß die LDL-CH-Konzentration bei erhöhtem Serum-TG (in unserem Fall bedingt durch Kohlenhydrat-Induktion) absinkt ⁽¹⁾, ist in Abb. 7 deutlich zu erkennen. Unter Saccharoseeinfluß liegt der Mittelwert der 2. Periode um 35%, der Mittelwert der 4. Periode um 41% unter dem der entsprechenden Dextrosin-Periode (Tab. 10). Ein etwas geringerer Effekt wurde unter

Tab. 10: Cholesterin bei D = 1.063

Vp	Phasen	2. Per. "Sacchar.-P."		3. Per. "Dextr.-P."		4. Per. "Maltose-P."		konvent. Nahrung
A	<1063	92	89	163	144	116	98	128
	>1063	46	33	71	75	43	54	80
B	<1063	71	78	105	98	66	59	63
	>1063	43	39	60	60	43	41	83
C	<1063	49	89	113	97	81	58	48
	>1063	37	22	55	52	49	49	71
		"Maltose-P."		"Dextr.-P."		"Sacchar.-P."		
D	<1063	87	70	109	106	80	55	84
	>1063	56	24	58	52	42	43	69
E	<1063	64	72	122	116	69	67	64
	>1063	43	42	64	58	43	41	73
F	<1063	60	89	113	101	69	53	81
	>1063	38	37	67	62	44	43	79

Maltoseeinfluß beobachtet (-33% sowohl in der 2. als auch in

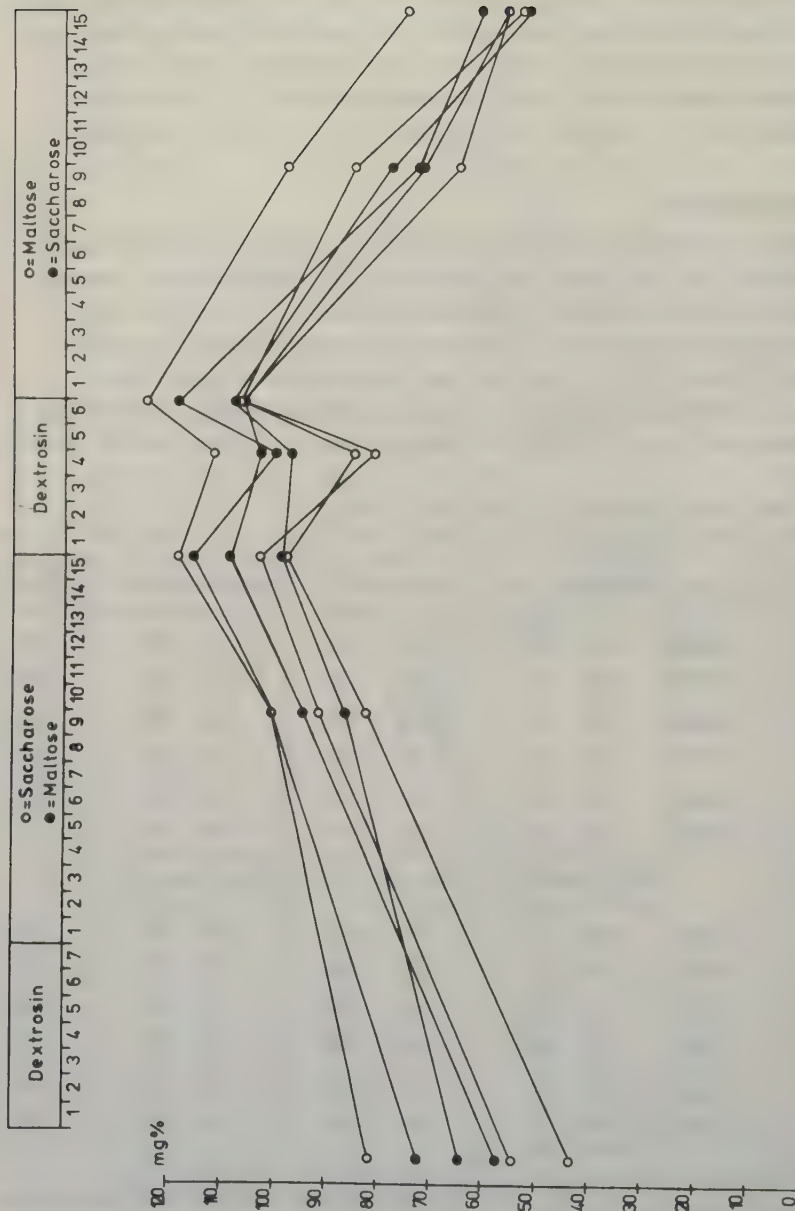


Abb. 6: Apolipoproteine bei LDL

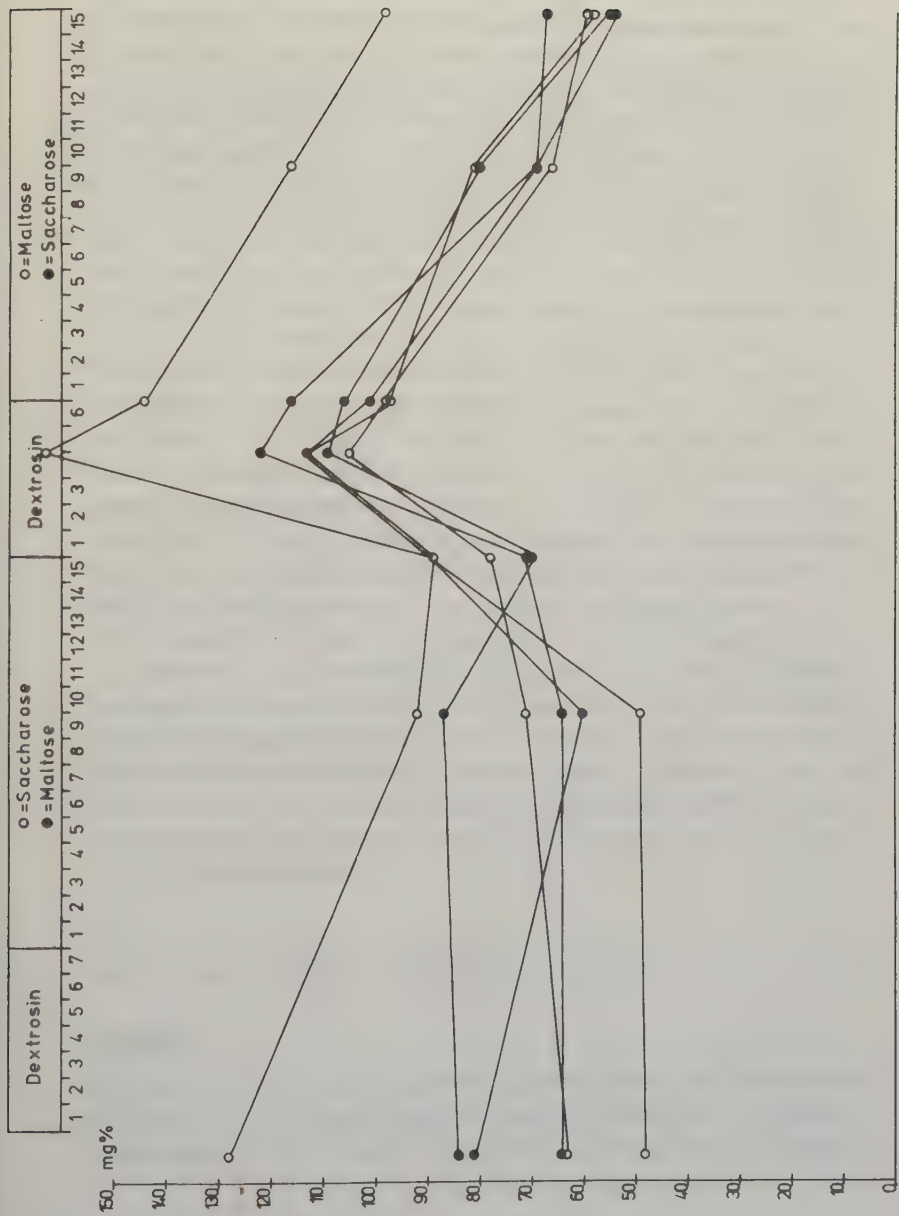


Abb.7: Cholesterin bei LDL

der 4. Periode). Vergleicht man die nach der Trennung bei $D = 1.063$ gefundenen CH-Konzentrationen mit den eingesetzten CH-Konzentrationen (Tab. 7; $D > 1.006$), so sind im Mittel noch 89% des ungetrennten Cholesterins bestimmbar. Da in keiner Vgr weniger als 83% bestimmt wurde und der Verlust sich auch auf die Fraktion $D > 1.063$ erstrecken muß, erscheint eine Aussage über das Verhalten der Cholesterinkomponente in der LDL-Fraktion möglich.

Die Aufgabe dieses Versuches bestand darin, die Auswirkung einer kohlenhydratreichen Diät auf die Zusammensetzung der Prä- β - und β -Lipoproteine im menschlichen Serum zu untersuchen. Insbesondere interessierte in dieser Hinsicht, inwiefern eine unterschiedliche Wirkung zwischen den beiden Disacchariden Saccharose und Maltose (im engeren Sinn zwischen Fruktose und Glukose) festzustellen ist (5,11,18). Der unter Abschnitt 2.3. beschriebene Versuchsablauf erlaubt es, einen möglichen unterschiedlichen Effekt von Saccharose gegenüber Maltose an ein und derselben Versuchsgruppe (Vgr) zu beobachten (Vp A, B, C sei im folgenden Vgr I, Vp D, E, F sei Vgr II). Ein auf der Länge der Versuchsdauer beruhender Effekt (z. B. eine geringere Induktionswirkung der Disaccharide in der 4. Periode gegenüber der 2. Periode) würde sich sowohl auf Saccharose-Diät als auch auf Maltose-Diät auswirken und somit erkannt werden. Als Vergleichsbasis gegenüber den Ergebnissen der kohlenhydratreichen Diät dienen die Analysenergebnisse der 3. Periode. Sie gewährleisten den Vorteil, daß sie unter den selben äußeren Bedingungen (einheitliche Nahrungszusammensetzung, Versuchssituation, keine Alkoholinduktion⁽⁴⁾, zeitlicher Zusammenhang) gewonnen werden konnten. Aus diesen Gründen sind sie den Ergebnissen einer später unter konventioneller Nahrung durchgeführten Analyse (vgl. Tab. 3 - 10) vorzuziehen.

4.1. AUSWIRKUNGEN AUF DIE TRIGLYZERID-VERTEILUNG

4.1.1. Tendenz

Der quantitativ auffallendste Effekt unter Kohlenhydratinduktion war die Erhöhung von VLDL-TG. Während die Serum-TG-Werte in der 2. und 4. Periode im Mittel das 1,8fache

der Serum-TG-Konzentrationen in der Dextr.-Per. erreichten, war in dieser Hinsicht eine 2,2fache Steigerung der VLDL-TG zu beobachten (vgl. Abb. 8). (Entsprechendes geht aus den Werten Schönfelds hervor: 1,6 - 2fache Steigerung bei Serum-TG gegenüber einer 2,3fachen Steigerung bei VLDL-TG, bezogen auf gesunde Vp bei einer vergleichbaren Diät ⁽¹⁵⁾). Dies hatte zur Folge, daß der prozentuale Anteil der VLDL-TG am Gesamt-TG in der Vgr I unter Dextr.-Diät bei 59%, unter Sacch.-D. bei 70% und unter Malt.-D. bei 64% lag. Ausgeprägter ist dieser Effekt in der Vgr II: Dextr.-D.: 51% - Sacch.-D.: 67% - Malt.-D.: 70%.

Konnte aus methodischen Gründen zwar keine Aussage über das quantitative Verhalten von LDL-TG erstellt werden, so ist doch eine qualitative Steigerung der TG-Konzentrationen unter Kohlenhydrateinfluß in der LDL-Fraktion (in Vgr I in jedem Fall, in Vgr II unter Sacch.-D.) in Abb. 9 erkennbar. Eine geringe Steigerung der TG-Konzentration in den Fraktionen $D > 1.006$ bei erhöhtem Serum-TG wird auch von Albrink beschrieben ⁽¹⁾.

Die erhöhte Triglyzeridsynthese in der Leber unter Kohlenhydratinduktion ⁽¹³⁾ und die damit verbundene Steigerung des Serum-TG-Spiegels

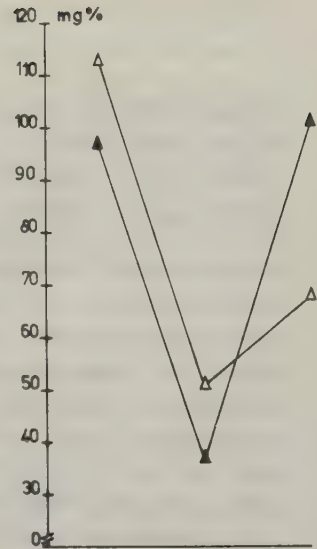


Abb. 8: VLDL-TG
Mittelwerte aus Vgr I
(Δ: Sacch. → Dextr. → Malt.)
u. Vgr II (▲: M. → D. → S.)

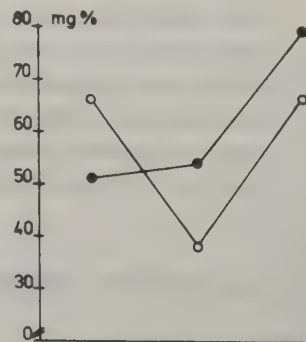


Abb. 9: LDL-TG
Mittelwerte aus Vgr I
(○: Sacch. → Dextr. → Malt.)
u. Vgr II (●: M. → D. → S.)

wirkt sich nach diesen Ergebnissen hauptsächlich in einer Konzentrationserhöhung von TG in der VLDL-Fraktion aus. Ferner ist eine vermehrte TG-Einlagerung in die LDL-Fraktion beobachtbar.

4.1.2. Vergleich zwischen Fruktose- und Glukosewirkung

Daß eine Erhöhung des Serum-TG-Spiegels unter Einwirkung von Fruktose im Gegensatz zu anderen Kohlenhydratarten am deutlichsten zu beobachten ist, wurde von verschiedenen Autoren beschrieben (5,10,11). Ist dies zutreffend, so müßte die Wirkung der Kohlenhydratinduktion auch auf die einzelnen Serumfraktionen unter Saccharose-Einfluß deutlicher ausgeprägt sein als unter Maltose-Einfluß. Bezogen auf die TG-Komponente besteht diese Wirkung in einer oben beschriebenen Erhöhung der Konzentration sowohl in der VLDL- als auch in der LDL-Fraktion. Abb. 10 vergleicht die absoluten TG-Konzentrationen des Serums, der VLDL- und der LDL-Fraktion nach neuntägiger Saccharose-Belastung mit den entsprechenden Werten nach neuntägiger Maltose-Belastung. Ferner ist unterschieden zwischen Vgr I (2. Periode: Sacch.-D., 4. Periode: Malt.-D.) und Vgr II (2. Periode: Malt.-D., 4. Periode: Sacch.-D.). Die Abb. zeigt, daß bei Saccharose-Belastung merklich höhere TG-Konzentrationen bestimmt werden konnten als unter Maltose-Belastung. Ein Unterschied zwischen den beiden Vgr ist in dieser Hinsicht am 9. Tag der Belastung nicht ersichtlich. Die intensivere Induktionswirkung der Sacch.-D. ist auch nach 15tägiger Belastung deutlich (Abb. 11). Nicht zu übersehen ist jedoch, daß die Analysenwerte der Vgr II deutlich um die Gerade "Sacch.-=Malt.-Induktion" gruppiert sind, im Gegensatz zu den im Feld der dominierenden Sacch.-Induktion verstreuten Werten der Vgr I. Der Unterschied zwischen Abb. 10 und 11 erklärt sich aus der Annahme, daß in Vgr II der dominierende Saccharoseeffekt am 15. Tag der 4. Periode zu Gunsten des Maltoseeffekts am 15. Tag der 2. Periode durch die

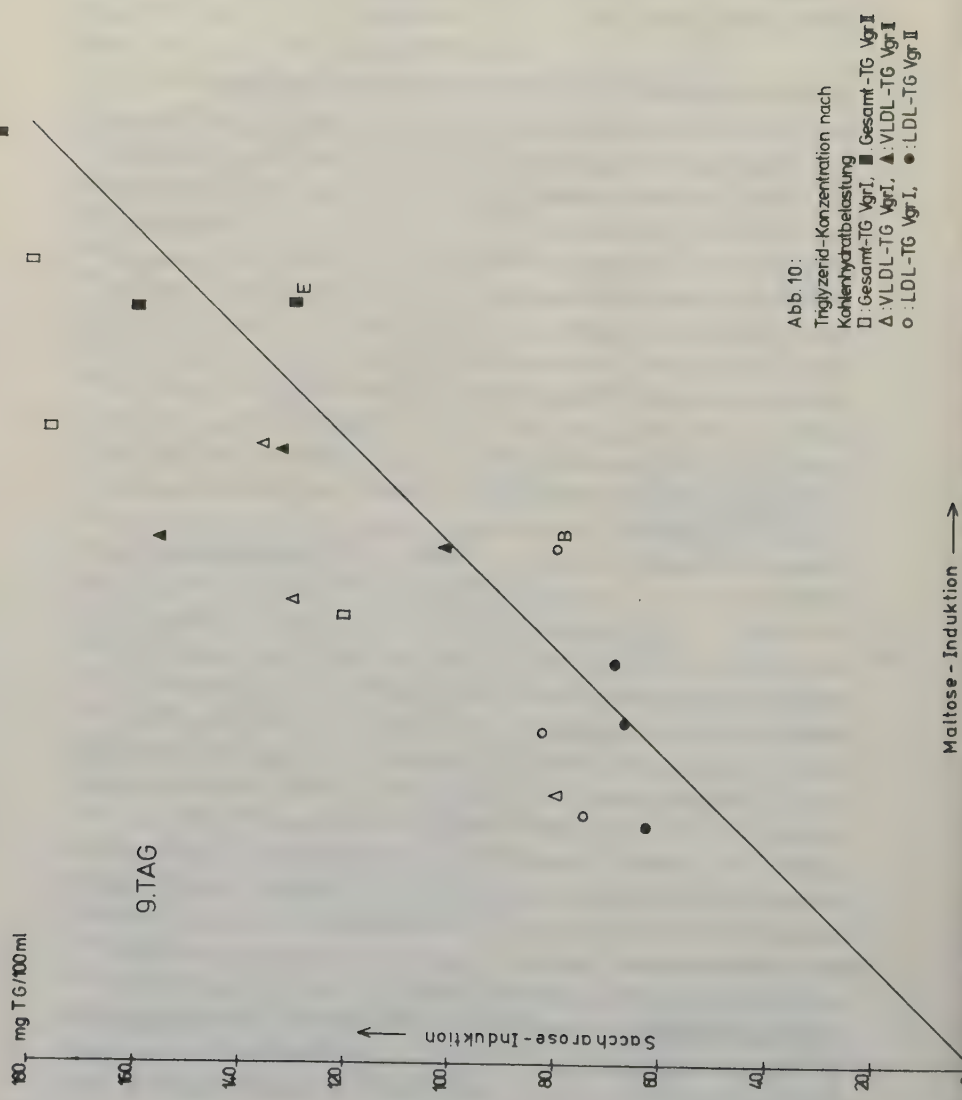
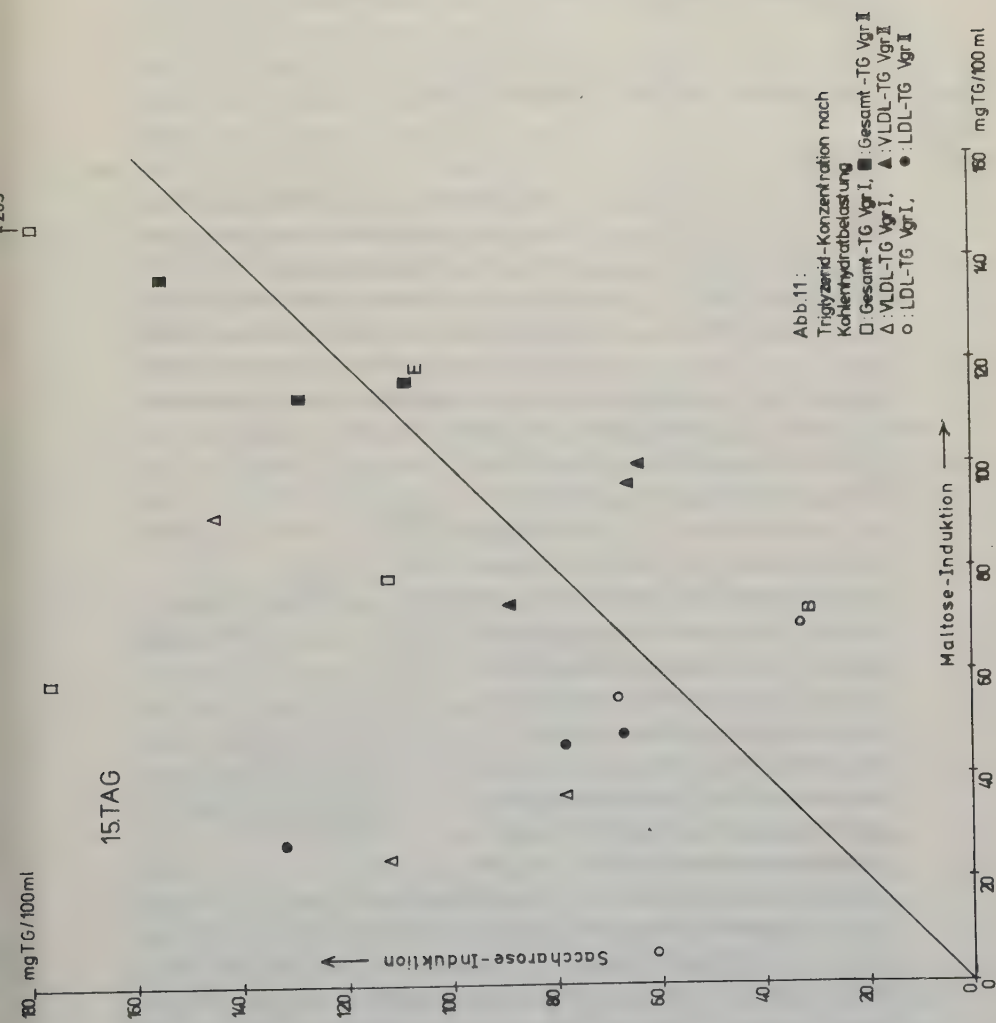


Abb 10:
 Triglyzerid-Konzentration nach
 Kohlenhydratbelastung
 □: Gesamt-TG Vgr I, ■: Gesamt-TG Vgr II
 Δ: VLDL-TG Vgr I, Δ: VLDL-TG Vgr II
 ○: LDL-TG Vgr I, ●: LDL-TG Vgr II



Länge der Versuchsdauer kupiert ist. Ebenso erklärt sich aus dieser Annahme die übersteigerte Dominanz des Saccharoseeffektes bezüglich Vgr I in Abb. 11.

4.2. AUSWIRKUNGEN AUF DAS APOLIPOPROTEIN

4.2.1. Tendenz

Daß die Steigerung von VLDL-P unter kohlenhydratreicher Diät nicht die Größenordnung der VLDL-TG-Steigerung erreicht, wird von mehreren Autoren beschrieben (13,15). In diesem Versuch konnte gezeigt werden, daß der 2,3fachen Steigerung von VLDL-TG eine mittlere 1,2fache Steigerung von VLDL-P gegenübersteht. Im einzelnen ist eine eindeutige Erhöhung von VLDL-P gegenüber der 3. Periode nur in der 2. Periode feststellbar (Vgr I: 1,3fach, Vgr II: 1,4fach, vgl. Abb. 12).

In der 4. Periode ist in Vgr II keine Steigerung, in Vgr I sogar ein leichtes Absinken (0,9fache Steigerung) von VLDL-P zu beobachten. In jedem Fall aber deuten die Ergebnisse darauf hin, daß in der von uns induzierten Hypertriglyzeridämie in der VLDL-Fraktion von einer Proteineinheit mehr TG transportiert werden muß als unter normaler Nahrungszusammensetzung. In der

LDL-Fraktion sind unter kohlenhydratreicher Diät niedrigere Konzentrationen an Apolipoprotein zu beobachten als in der 3. Periode (Abb. 13). Dieser Effekt ist in der 2. Periode äußerst gering (Vgr I: -3%, Vgr II: -4%), jedoch in der 4. Periode deutlich zu erkennen (Vgr I: -30%, Vgr II -39%). Vergleicht man das Verhalten von LDL-P und VLDL-P während des Versuchsverlaufes (Abb. 12 und 13), so

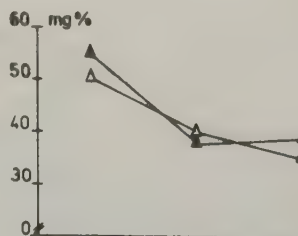


Abb.12: VLDL-P
Mittelwerte aus Vgr I
(Δ: Sacch. → Dextr. → Malt.)
u. Vgr II (Δ: M. → D. → S.)

zeigt sich, daß der gesteigerte Bedarf an VLDL-P bei Kohlenhydrat-induktion von der Leber in der 2. Periode zur Verfügung gestellt werden kann, ohne daß die LDL-P-synthese nennenswert beeinträchtigt wäre. Es ist denkbar, daß durch versuchsbedingte Faktoren in der 4. Periode ein zumindest Aufrechterhalten von VLDL-P nur zu Lasten von LDL-P erreicht werden kann. Ob ein Austausch eines gemeinsamen Apolipoproteins (Apo B ?) zwischen VLDL und LDL stattfindet, oder ob bei dessen Synthese zumindest VLDL bevorzugt wird, wäre zu diskutieren. Möglicherweise besteht hier ein Zusammenhang zu dem Effekt, daß die überdurchschnittliche Syntheseleistung von VLDL-P in Vgr II/2. Periode (vgl. Abb. 12) keine Einlagerung von TG in LDL (vgl. Abb. 9) notwendig macht.

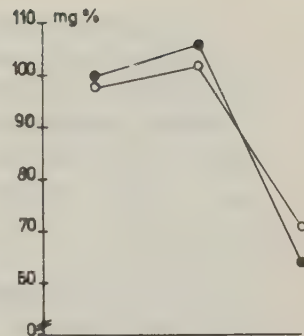


Abb.13: LDL-P
Mittelwerte aus Vgr I
(○: Sacch.→Dextr.→Malt.)
u. Vgr II (●: M.→D.→S.)

4.2.2. Vergleich zwischen Fruktose- und Glukosewirkung

Wie unter Abschnitt 4.2.1. ausgeführt, ist unter einer Kohlenhydratbelastung ein erhöhter VLDL-P-Spiegel und ein erniedrigter LDL-P-Spiegel zu erwarten. Eine verstärkte Induktionswirkung einer der beiden verwendeten Disaccharidarten hätte somit zur Folge, daß sich die Analysenwerte von VLDL-P und LDL-P bevorzugt auf entgegengesetzter Seite der Geraden "Sacch.-=Malt.-Induktion" anhäufen müßten. Dies ist weder am 9. Tag noch am 15. Tag der Kohlenhydratbelastung festzustellen (Abb. 14). Da ein bevorzugter Induktionseffekt unter Sacch.-Diät (im Vergleich zu Malt.-Diät) in Abb. 10 und 11 jedoch zu beobachten war, ist eine Erklärung für das Nichtauftreten des erwarteten Effektes in Abb. 14 in der schon am 9. Tag erkennbaren, aber am 15. Tag deutlich ausgeprägten Separierung zwischen Analysenwerten der Vgr I und jenen der Vgr II zu suchen. Da die-

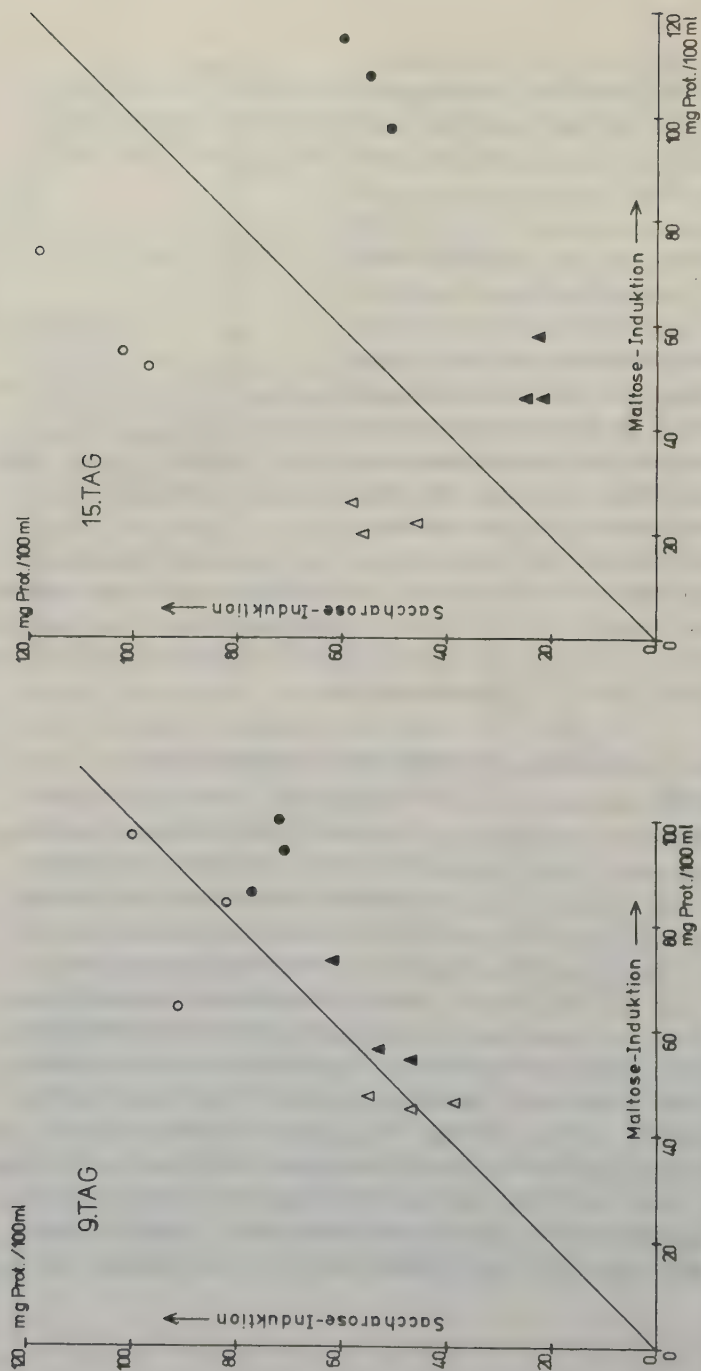


Abb. 14. Apolipoprotein-Konzentration nach Kohlenhydratbelastung

Δ: VLDL-P Vgr I, ●: LDL-P Vgr I,
○: VLDL-P Vgr I, ▲: LDL-P Vgr I

ses Phänomen nur zeitlich bedingte, aber keine kohlenhydratspezifischen Ursachen haben kann, wird hiermit die Vermutung einer limitierten Apolipoproteinsyntheseleistung der Leber (vgl. oben) und die dadurch vermindert im Serum bestimmbaren Triglyzeride am 15. Tag der 4. Periode (vgl. Abb. 11) erhärtet.

4.3. AUSWIRKUNGEN AUF DIE CHOLESTERIN-VERTEILUNG

4.3.1. Tendenz

Das während der 2. und 4. Periode beobachtete Absinken des Serum-CH-Spiegels entspricht der Auffassung, daß eine Kohlenhydratbelastung nicht immer mit einer Steigerung des Serum-CH-Spiegels einhergeht (8,15). Ebenfalls bestätigt werden konnte die von mehreren Autoren (13,15) beschriebene Erhöhung der CH-Konzentration in der VLDL-Fraktion unter kohlenhydratreicher Diät (Abb. 15). Mit einer mittleren 1,6fachen Steigerung lag der VLDL-CH-Effekt zwar unter der 2,2fachen VLDL-TG-Steigerung, aber über der 1,2fachen VLDL-P-Steigerung. Im einzelnen zeigt das Verhalten von VLDL-CH eine Äquivalenz sowohl zum Verhalten von VLDL-TG als auch zum Verhalten von VLDL-P (Abb. 8

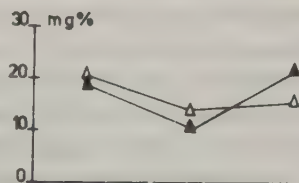


Abb. 15: VLDL-CH
Mittelwerte aus Vgr I
(Δ: Sacch. → Dextr. → Malt.)
u. Vgr II (▲: M. → D. → S.)

u. 12), wobei eine beobachtbare prozentuale Konzentrationsänderung von VLDL-CH bei VLDL-TG in jedem Fall stärker, bei VLDL-P in jedem Fall schwächer ausgeprägt auftrat. Dieses Ergebnis läßt annehmen, daß der Proteinanteil der VLDL-Fraktion nur in Verbindung mit mehr Cholesterin bedeutend mehr Triglyzeride in Lösung halten kann. Das veränderte Verhältnis von CH/P in der VLDL-

Fraktion unter kohlenhydratreicher Diät (mittlere Steigerung von 41%) deckt sich nicht mit den Ergebnissen Rudermans, der unter diesen Bedingungen ein unverändertes Verhältnis CH/P beschreibt (13). Aus den von Schönfeld angegebenen Werten läßt sich bei gesunden Versuchspersonen eine mittlere Änderung von +58% errechnen (15). Dies bringt mit sich, daß die prozentualen Änderungen von TG/P und TG/CH unter kohlenhydratreicher Diät nicht gleich sind, wie von Ruderman beschrieben, sondern in diesem Versuch TG/P eine mittlere Steigerung von 97%, TG/CH jedoch nur eine solche von 33% aufweist (Schönfeld: 109% u. 31%). Quantitativ auffallend ist die Konzentrationsabnahme von Cholesterin in der LDL-Fraktion unter Kohlenhydratinduktion (mittlere Konzentrationsabnahme: 35%; Abb. 16). Dieser Effekt ist bei beiden Vgr sowohl in der 2. als auch in der 4.

Periode relativ konstant. Zwar übertrifft diese Abnahme in jedem Fall die LDL-P-Reduktion (Abb. 13), so ist jedoch ein Zusammenhang zur beschriebenen unterschiedlichen Proteinkonzentration in der 2. gegenüber der 4. Periode nicht offensichtlich, ebenso wenig zur beschriebenen LDL-TG-Konzentration (Abb. 9).

Entsprechend der Annahme Albrinks, nach der bei Erhöhung des Serum-TG-Spiegels das Cholesterin in Lipoproteinfraktionen mit fortschreitend geringerer Dichte steigt, ist im ein-

zelnen die stärkste Abnahme von LDL-CH (Vgr II/4.Per.: 41%) von der stärksten Erhöhung des Serum-TG (2,1fach; Tab. 3) begleitet. In der selben Versuchssituation ist auch die größte Steigerung von VLDL-CH (2,0fach; Abb. 15) zu beob-

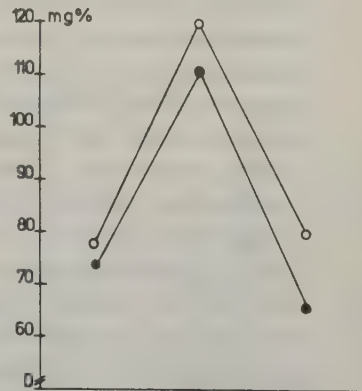


Abb. 16: LDL-CH
Mittelwerte aus Vgr I
(○: Sacch. → Dextr. → Malt.)
u. Vgr II (●: M. → D. → S.)

achten. Die geringen Unterschiede zwischen den verbleibenden Versuchssituationen (Abnahme von LDL-CH bei Vgr I/2. u. 4. Per.: 35 u. 33%; Vgr II/2. Per.: 33%) lassen jedoch eine Erklärung in dieser Richtung nur bedingt zu.

4.3.2. Vergleich zwischen Fruktose- und Glukosewirkung

Ein Absinken des Serum-CH und des LDL-CH, verbunden mit einem Anstieg des VLDL-CH, ließe bei einer einseitigen Induktionswirkung einer der verwendeten Kohlenhydratarten erwarten, daß sich die Werte im Serum-CH und LDL-CH entgegengesetzt dem VLDL-CH an der Geraden "Sacch.-=Malt.-Induktion" der Abb. 17 und 18 verhalten würden. Die Interpretation der Abbildungen widerlegt diese Behauptung nicht, jedoch ist der Effekt zu gering, als daß sie bekräftigt werden könnte. Dieses Verhalten wird verständlich aus der Annahme, daß die Cholesterinverteilung nicht unmittelbare Folge der Kohlenhydratinduktion ist (und folglich auch nicht so deutlich kohlenhydratspezifisch reagiert wie dies für die TG-Komponente gezeigt werden konnte), sondern sich erst sekundär den TG-Konzentrationsveränderungen anpaßt. Die begrenzte Apolipoproteinsynthese und das damit verbundene allgemeine Absinken der Lipoproteine gegen Ende des Versuches bewirkt auch in Abb. 18 eine Separierung zwischen den Analyseergebnissen der Vgr I und jenen der Vgr II. Jedoch ist dieser (Folge-) Effekt keineswegs so deutlich ausgeprägt, wie er (als ursächlicher Effekt) für die Proteinkomponente in Abb. 14 gezeigt werden konnte.

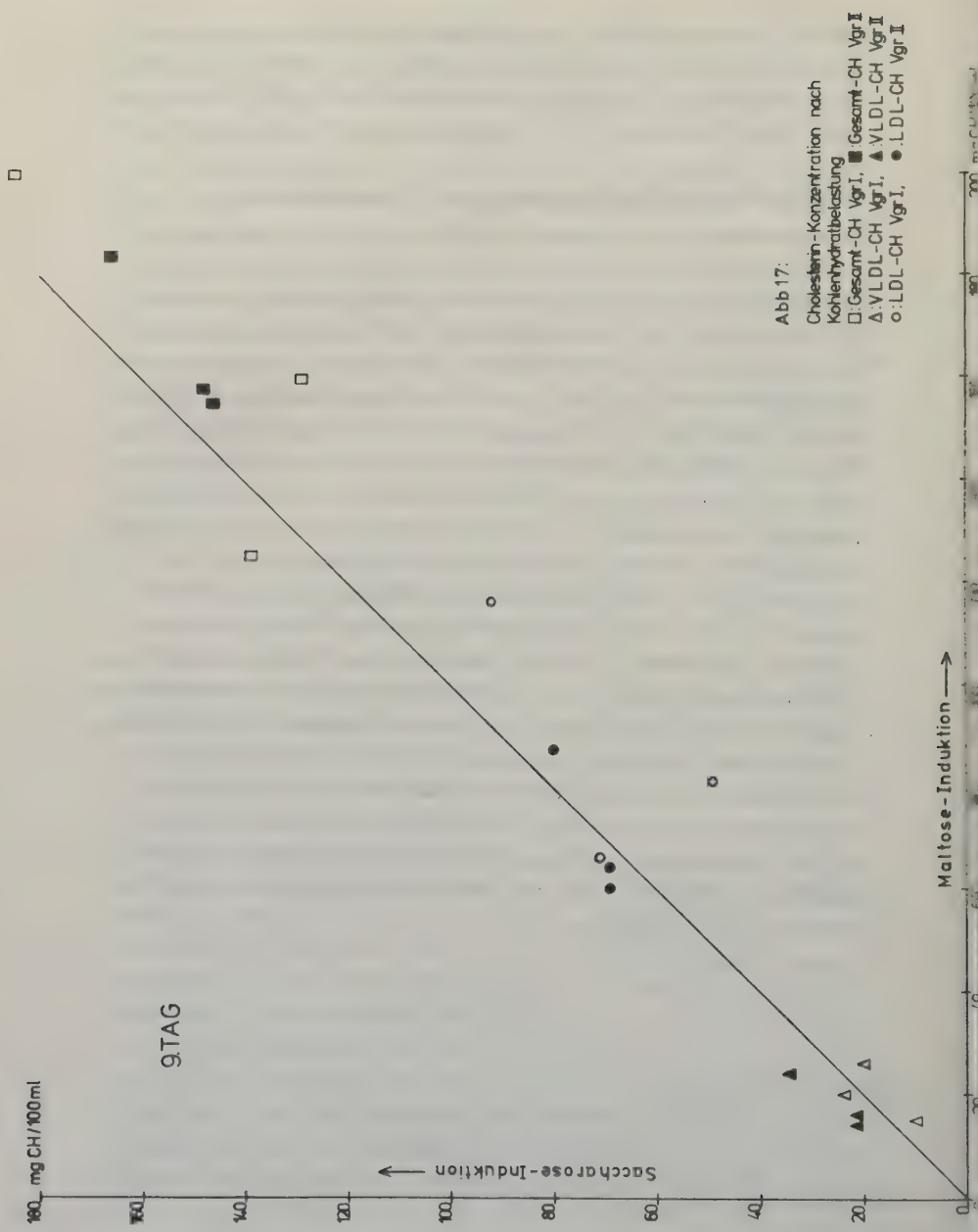


Abb 17:

Cholesterin-Konzentration nach Kohlenhydratbelastung

- Gesamt-CH Vgr I, ■ Gesamt-CH Vgr II
- △ VLDL-CH Vgr I, ▲ VLDL-CH Vgr II
- LDL-CH Vgr I, ● LDL-CH Vgr II

Maltose-Induktion →

← Saccharose-Induktion

9TAG

180 mg CH/100 ml

Die Hyperlipidämie als Folge einer kohlenhydratreichen und fettarmen Kost ist in erster Linie eine Hypertriglyzeridämie. Ein erhöhter Plasma-TG-Spiegel bringt eine veränderte Verteilung der vermehrt angefallenen Triglyzeride in den einzelnen Lipoproteinfraktionen mit sich. Dem parallel geht eine Änderung der Cholesterin- und Proteinkomponenten in diesen Fraktionen. Die Synthese von Transportprotein kann als limitierender Faktor der in Lösung gehaltenen Triglyzeride diskutiert werden. Im einzelnen ist zu beobachten:

bei VLDL (Lipoproteine sehr geringer Dichte):

- eine deutliche Erhöhung der TG-Konzentration (Abb. 8)
- begleitet von einer mäßigen Erhöhung des Transportproteins (Abb. 12), welches deutlich mehr abgesättigt ist
- dazu ist möglicherweise eine Erhöhung der CH-Konzentration notwendig (Abb. 15)

bei LDL (Lipoproteine geringer Dichte):

- die Proteinkonzentration nimmt ab (Abb. 13)
- Cholesterin wird der Fraktion entzogen (Abb. 16)
- und der Triglyzeridanteil erhöht (Abb. 9)

Insgesamt lassen die Ergebnisse die Aussage zu, daß eine Hypertriglyzeridämie und ihre Auswirkungen auf die Zusammensetzung der VLDL und LDL sowohl durch Saccharose als auch durch Maltose induzierbar ist. Ferner ist zu beobachten, daß unter Sacch.-D. gegenüber Malt.-D. der Induktionseffekt bei VLDL ausgeprägter in Erscheinung tritt (Abb. 11). Dies ist möglicherweise auf die dem Fettstoffwechsel näherstehende Fruktosekomponente im Saccharosemolekül zurückzuführen (11,18).

6. L I T E R A T U R

- 1 Albrink, M.J.: J. Clin. Inv. 40 (1961) 236
- 2 Eggstein, M., Kreutz, F.H.: Klin. Wschr. 44 (1966) 262
- 3 Fredrickson, D.S., Levy, R.J., Lees, R.S.: New Engl. J. Med. 276 (1967) 32, 94, 148, 215, 273
- 4 Isselbacher, K.J., Greenberger, N.J.: New Engl. J. Med. 270 (1964) 351, 402
- 5 Kaufmann, N.A., Poznanski, R., Blondheim, S.H., Stein, Y.: Am. J. Clin. Nutr. 20 (1967) 131
- 6 Klemens, U.H., Schmalbeck, J., Heidrich, E.: Z. klin. Chem. und klin. Biochem. 8 (1970) 162
- 7 Lees, R.S., Fredrickson, D.S.: Clin. Ros. 13 (1965) 327
- 8 Levy, R.J., Lees, R.S., Fredrickson, D.S.: J. Clin. Invest. 45 (1966) 63
- 9 Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., Randall, R.J.: J. Biol. Chem. 193 (1951) 265
- 10 Macdonald, J.: Clin. Sci. 29 (1965) 193
- 11 Nikkilä, E.A., Ojala, K.: Life Sci. 5 (1966) 89
- 12 Paul, O., Lepper, M.H., Phelan, W.H., Dupertuis, G.W., MacMillan, A., McKean, H., Park, H.: Circulation 28 (1963) 20
- 13 Ruderman, N., Jones, A., Krauss, R., Shafrir, E.: Clin. Res. 17 (1969) 261
- 14 Schmidt, F.H. et al: Z. klin. Chem. 6 (1968) 156
- 15 Schönfeld, G.: J. Lab. Clin. Med. 75 (1970) 206
- 16 Yudkin, J.: Lancet 2 (1964) 4
- 17 Yudkin, J.: Lancet 21 (1970) 418
- 18 Zakim, D., Herman, R.H., Gordon jr., W.C.: Biochem. Med. 2 (1969) 427

- 19 Zlatkis, A., Zak, B., Boyle, A.J.: J. Lab. Clin. Med. 41 (1953) 486
- 20 Zöllner, N., Gröbner, W., Berger, Ch., Wolfram, G.: Z. klin. Biochem. 7 (1969) 525

Zu besonderem Dank bin ich verpflichtet dem Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. Nepomuk Zöllner für die großzügige Überlassung des Arbeitsplatzes, sowie Herrn Priv. Doz. Dr. Günther Wolfram, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und ihre Entstehung mit wertvollem Rat unterstützte. Für die technische Hilfe am Arbeitsplatz danke ich Herrn Dr. Paul Lenhart und Frau Christa Berger.

Lebenslauf

Heinz Pitzl, geb. am 22. 5. 1949 in Ingolstadt

Vater: Rudolf Pitzl, Beruf: Monteur

Mutter: Irmgard Pitzl, geb. Rössler, Beruf: Hausfrau

Sept. 1955: Eintritt in die Volksschule Ingolstadt

**Sept. 1959: Übertritt in die damalige Oberrealschule (später:
math.-nat. Gymnasium) Ingolstadt**

Juli 1968: Abitur an diesem Gymnasium

Okt. 1968 - März 1970: Bundeswehrdienst als Wehrpflichtiger

**Sommersemester 1970: Studienbeginn an der Universität München
an der med. Fakultät**

Wintersemester 1970/71: naturwissenschaftl. Vorprüfung

Sommersemester 1972: Ärztliche Vorprüfung

**Wintersemester 72/73 bis Sommersemester 73: Hilfsassistent im
histolog. Kurs bei Prof. Wetstein**

Sommersemester 1973: Ärztliche Prüfung

**Seit 1. Feb. 1976: Med.-Ass. an der chirurgischen Privatklinik
Dr. Schreiber**

